

Cambios funcionales del tracto urinario inferior en lactantes con reflujo primarios severos: 4 años de seguimiento

Bladder functional outcome in young infants with high-grade primary reflux: 4 year follow-up

Miguel Luis Podestá, Pablo Dopazo y Miguel Luis Podestá (h)

Unidad de Urología, Departamento de Cirugía, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, asociado a la Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Urodinamia (CONICET).

Objetivos: Evaluar la función del TUI en pacientes pediátricos con RVU primario grados III-V con exámenes VUDs efectuados desde los 1ros meses de vida hasta la edad en que se adquiere la continencia. Analizar la evolución de los RVU y la incidencia de daño renal.

Material y métodos: Entre 2000 y 2009 se investigó prospectivamente el ciclo miccional en 12 lactantes (9 varones y 3 mujeres) con RVU primario con estudios VUDs estandarizados, periódicos y provocativos. La edad (mediana) al realizar los exámenes VUDs iniciales y finales fue 0,58 años y 3,50, respectivamente.

Resultados: El RVU fue bilateral en 5 pacientes y unilateral en 7; grados III en 4 URs, IV en 8 y V en siete. En 10 pacientes (16 URs), el RVU ocurrió durante un llenado vesical estable y en 2 (3 URs) durante la micción. La CVC *max* (mediana) relacionada con edad al ingreso y al final del estudio fue 166% y 134%, respectivamente ($p < 0,0472$). La evaluación VUD inicial reveló: llenado estable y micciones interrumpidas por contracciones transitorias del esfínter externo con picos de presión isométrica del detrusor mientras que al final: persistió el llenado estable, desapareció la hipercontractilidad del esfínter externo y las elevaciones de la presión del detrusor. El RVU cesó espontáneamente, $<$ de grado y persistió sin modificaciones en el 21% (4/19 URs), 26% y 16%, respectivamente. Se reimplantaron 7 URs en 6 pacientes. Se documentó daño renal en 9 lactantes (13 URs).

Conclusiones: Se demostró la evolución del ciclo miccional entre el primer año de vida y la edad del control de esfínteres. El llenado vesical fue siempre estable mientras que la hiperactividad inicial del esfínter externo se sustituyó por micciones coordinadas. Predominaron los RVUs pasivos. La severidad del RVU como el daño renal no se relacionó con la presión del detrusor.

Objective: To evaluate LUT function in infants with severe primary VUR from the 1st year of life until bladder control age. Moreover, we examined renal status and VUR outcome.

Material and methods: Between 2000 and 2009, 9 males and 3 females with VUR underwent conventional filling VUDs at a median age of 0.58 years and 3.50, respectively.

Results: VUR was unilateral in 5 cases and bilateral in 7; grade III in 4 RUs, IV in 8 and V in 7. Ten patients (16 RUs) had passive VUR and 2 (3 RUs) refluxed during voiding. Median CBC *max* for age was higher at entry than at follow-up (165% vs. 134%), $p < 0.0472$. At admission, a uniform urodynamic pattern was found: stable filling and interrupted voiding. Resolution of detrusor pressure peaks and voiding dyscoordination occurred at follow-up. VUR disappeared in 21% (4/19) RUs, improved in 26% and remained unchanged in 16%. Six patients (7 RUs; 37%) underwent ureteral reimplantation. At entry, renal damage was seen in 9 patients (13 RUs) and persisted unchanged at follow-up.

Conclusions: Changes in VUD findings were present before and after toilet training age in all these patients. At initial and final VUDs all patients had normal filling detrusor function. Initial intermittent contractions of the external sphincter were replaced by coordinated voiding. A higher incidence of passive reflux was noted. VUR severity and renal damage were not related to detrusor pressure values.

KEY WORDS: Pediatrics, lower urinary tract, urodynamics, vesico-ureteral reflux.

PALABRAS CLAVE: Pediatría, tracto urinario inferior, urodinamia, reflujo vesicoureteral.

Aceptado en Diciembre de 2012
Conflictos de interés: Ninguno

Accepted on December 2012
Conflicts of interest: None

Correspondencia
Email: podesta@arnet.com.ar

INTRODUCCIÓN

El RVU es una afección de frecuente observación en la práctica de la urología pediátrica. Se lo define como el retorno de orina desde la vejiga al tracto urinario superior. El RVU primario obedece a una anomalía anatómica congénita en el mecanismo valvular en la unión ureterovesical (UUV) y el secundario, a una patología asociada que incrementa la presión intravesical, ya sea por un aumento de la resistencia a nivel del tracto de salida urinario o por una disfunción vesical neurogénica. En los lactantes, el RVU primario ocurre con más frecuencia en los varones y se caracteriza por su severidad, bilateralidad, y porque un tercio de los pacientes que lo padecen poseen daño renal¹.

En las últimas dos décadas, algunos investigadores propiciaron la hipótesis de que la etiología del RVU primario en los lactantes no solo obedece a un defecto anatómico congénito de la UUV, sino a disfunciones vesicales de etiología no-neurogénica que secundariamente altera la UUV, facilitando el reflujo^{2,4}. Chandra y cols.³ y más recientemente Sjostrom y cols.⁵ hallaron cambios en los parámetros urodinámicos del TUI en lactantes con RVU severo, entre el 1er y 2do año de vida. Describieron inicialmente una hiperactividad del detrusor durante el llenado y falta de coordinación vesico-esfintérica durante la micción que luego se modifica con el crecimiento, aumentando la capacidad vesical y disminuyendo el nivel de las presiones intravesicales durante la micción³⁻⁵.

La indicación de los estudios urodinámicos en la evaluación de los lactantes con RVU primario está limitada debido a su carácter invasivo así como por la dificultad en la interpretación de los registros poligráficos. Sin embargo, por ahora, no existe ningún otro modo que no sea la introducción de un catéter o microtransductor en la cavidad vesical para lograr medir las presiones intravesicales durante el ciclo miccional. Los exámenes VUDs permiten además, en estos pacientes, identificar el inicio del RVU, categorizar su severidad y establecer su relación con los valores de la presión intravesical.

Estas consideraciones nos impulsaron a realizar este estudio prospectivo en 12 lactantes con RVU primario, evaluando el TUI con exámenes VUDs estandarizados y periódicos a partir de los primeros meses de vida hasta la edad de 4 años. Otros objetivos secundarios fueron analizar la evolución de los RVU a lo largo del seguimiento y la incidencia de daño renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre diciembre del 2000 y abril del 2009, el presente

estudio incorporó 12 pacientes (9 varones y 3 mujeres) con RVU primario (grados III-V) agrupados de acuerdo a la clasificación del Comité Internacional del Estudio del Reflujo⁶.

Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes con historia clínica central del hospital, 2) con evaluación anual de la creatinina sérica de acuerdo a la edad, 3) análisis de orina periódicos (cultivo, recuento de colonias y antibiograma), 4) evaluación del tracto urinario con imágenes que incluyen: ecografía renal y vesical anual, exámenes VUDs practicados con análisis de orina normal, como mínimo 2 semanas después de la infección urinaria y centellografía renal con Tc99-DMSA realizada al menos 6 meses sin haber sufrido infección urinaria alguna.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con: 1) trastornos neurológicos, 2) malformaciones ortopédicas de miembros inferiores o de la columna vertebral, 3) obstrucción infravesical, 4) duplicaciones completas de la vía excretora, y 5) pacientes que no cumplieron con el seguimiento propuesto o que los padres no firmaron el consentimiento informado para poder realizarle a sus hijos exámenes VUDs periódicos.

Diez de los 12 pacientes consultaron por infecciones urinarias febriles y 2 por dilataciones pielocaliciales prenatales. El RVU inicialmente se diagnosticó a través de la cistografía miccional convencional. Una vez diagnosticado el RVU, todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica continua. Ningún paciente varón fue circuncidado. La **Tabla 1** resume la edad media (DS, rango) de los pacientes al ingreso al hospital y al final del seguimiento.

	Edad: presentación (años)	Edad: 1er VUD (años)	Edad: último VUD (años)	Seguimiento (años)
Media	0,21	0,60	3,76	4,95
DS	0,05	0,24	1,75	0,71
Rango	0,03-0,50	0,25-1,00	2,0-6,83	2,0-9,08
Mediana	0,20	0,58	3,5	4,37
* 3 mujeres 9 varones				

Tabla 1. Total de pacientes (12 ptes*, 19 URs).

A todos los pacientes se les practicó exámenes VUDs al ingreso y luego anualmente hasta la edad mediana de 3,5 años siguiendo una metodología estandarizada y publicada en 1994 por el Dr. Ruarte⁷. Se registró y midió la presión intravesical (Pves), intraabdominal (Pabd), del detrusor (Pves- Pabd), valores de flujometría y, simultáneamente las imágenes radiográficas del TUI en un monitor durante todo el ciclo miccional. La medición de la Pves se realizó con un catéter introduci-

do en la vejiga por vía uretral, conectado a un transductor de presión y la *Pabd* a través de un catéter-balón introducido en el recto. El llenado vesical fue rápido (1/4 de la capacidad teórica por minuto) con una solución de Iotalamato de meglumina al 17,2 % a temperatura ambiente. El llenado vesical se detuvo cuando el niño manifestó deseo de orinar o se alcanzó la *CVC max* de acuerdo a la edad, siguiendo la fórmula $30 + (30 \times \text{edad en años})^8$. La radioscopia se encendió intermitentemente por períodos breves y a intervalos regulares.

Durante la micción se midió la presión del detrusor (*Pdet*) isotónica al registrarse el flujo urinario máximo o cuando en la pantalla del monitor la imagen del tracto urinario de salida permanece abierto y relajado y, la *Pdet* isométrica cuando se observa la uretra posterior dilatada por la contracción del esfínter externo, con la detención brusca y simultánea del flujo urinario.

Todos los estudios se grabaron, se archivan y se examinan nuevamente en tiempo real y en cámara lenta cuadro a cuadro, las veces que sea necesario para interpretar en profundidad los fenómenos más fugaces del ciclo miccional. Se efectuaron un total de 30 estudios; 4 en un paciente, 3 en seis y 4 en dos casos. La **Tabla 1** resume la edad media (DS, rango) al realizar el primer y último examen VUD.

Los datos se presentan como la mediana, media DS y rango, se analizaron con el método estadístico (Infostat software 2010) para datos no-paramétricos. Se aplicó la prueba de Wilcoxon para comparar las diferencias entre los valores urodinámicos hallados al ingreso y al final del seguimiento. El valor $p < 0,05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Función renal

Al ingreso al Hospital, la creatinina sérica media (DS, rango) de acuerdo a la edad fue 0,44 mg/dl (0,46, 0,16 -1,44; mediana 0,27 y al final del seguimiento 0,59 mg/dl (0,66, 0,24 -1,51; mediana 0,59). Cuatro de los 12 pacientes, al ser admitidos al hospital, tenían valores elevados de creatinina (0,5, 0,6, 0,8 y 1,44, respectivamente), persistiendo los mismos elevados hasta el final del estudio (0,79, 0,80, 1,35 y 1,51, respectivamente). Estos 4 casos eran portadores de RVU y de daño renal bilateral.

Lesiones en el parénquima renal

En 9 pacientes (13 URs; 4 bilateral y 5 unilaterales), el centellograma renal documentó al ingreso y al final del

seguimiento defectos corticales en el parénquima renal de variable intensidad: en 4 riñones, la captación del radiotrazador fue heterogénea y generalizada, 4 riñones eran pequeños y retraídos y, 5 tenían defectos corticales focales o segmentarios. Las lesiones renales no sufrieron modificaciones en el curso del seguimiento de los pacientes.

Hallazgos VUDs

El RVU se inició en 10 pacientes (16 URs) durante un llenado vesical estable ($P_{det} < a$ 10 cm de agua) y en 2 (3 URs) con una *Pdet* isotónica miccional de 50 cm de agua (ver **Tabla 2**). El RVU fue unilateral en 5 casos y bilateral en 7; grado III en 4 URs, IV en 8 y V en 7. En todos los pacientes los estudios ultrasonográficos y VUDs demostraron vejigas con paredes vesicales lisas.

VUDs	No URs / total (%)	No Daño Renal / total (%)
Llenado (10 ptes)	16/19 (84)	11/16* (75)
Micción (3 ptes)	3/19 (16)	2/3 (66)
* 6 bilateral; 4 unilateral		

Tabla 2. Relación entre ciclo miccional / reflujo / daño renal.

Se registró un llenado vesical estable en todos los casos, un solo paciente presentó una contracción fásica de 80 cm de agua. La **Tabla 3** resume los valores de la presión al final del llenado al ingreso y al final del seguimiento.

	Mediana (DS, rango)		Valor p*
	1er VUD	Último VUD	
Llenado (ptes)	Estable (12/12)	Estable (11/12)	
<i>P det</i> final (cm agua)	5 (2, 3-10)	7 (4,4, 3-19)	< 0,03
% normal <i>CVC max</i>	165 (43, 80-242)	134 (23, 102-166)	< 0,04
<i>P det</i> miccional (cm agua)			
• Tracto de salida abierto	43,5 (7,4, 30-52)	43,5 (18,6, 24-82)	< 0,21
• Hiperactividad Esfínter Externo	92,5 (23, 70-125)		
RPM (>20%) ptes	7	1	
* Wilcoxon test			

Tabla 3. Datos urodinámicos (12 ptes).

Se halló una diferencia significativa entre la media (DS, rango) de la *CVC max* (expresada en ml) al ingreso y al final del seguimiento: 89,58 ml (36,34, 40-180; mediana 80) vs. 184,17 ml (49,99, 130-300; mediana 165); $p < 0,0001$ (ver **Figura 1**). Sin embargo, cuando se calculó la *CVC max* ajustada a la edad del paciente y expresada en % de la capacidad teórica normal, la misma fue mayor al ingreso en comparación con la registrada en el último examen VUD, $p < 0,0472$ (ver **Figura 2**). Por último, la *CVC max* mediana (expresada en %)

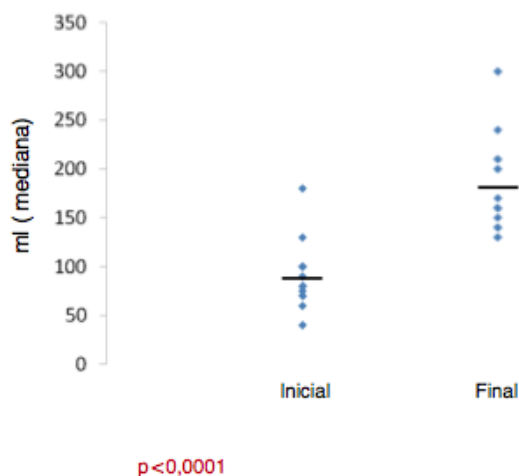


Figura 1. CVC max expresada en ml.

al ingreso fue > al 150% en 9 pacientes (mediana 175, rango 150-242) y normal en 3 (mediana 80, 126-140) mientras que al final del seguimiento fue normal en 9 pacientes (mediana 126%, rango: 102-140) y aumentada en solo 3 (155%, 160 -160), respectivamente.

En todos los pacientes, la primera evaluación VUD registró picos elevados de la P_{det} isométrica durante la micción (media 92,50 cm de agua \pm 23,0, rango: 70-125, mediana 92,5) causada por contracciones transitorias del mecanismo esfintérico distal de la uretra, intercalada con registros de presión isotónica normal (38 \pm 7,3 cm de agua) al permanecer el cuello vesical y la uretra abiertos y relajados. Las elevaciones isométricas de la presión del detrusor no provocaron o iniciaron el RVU en ninguno de estos 12 pacientes. No hubo diferencias significativas en los valores de la presión miccional isotónica tanto al ingreso como al final del seguimiento (ver **Tabla 3**). En la última evaluación VUD, no se observaron micciones interrumpidas o incoordinadas y por lo tanto también desaparecieron los aumentos bruscos de la presión isométrica del detrusor. Al contrario, todos los pacientes presentaron micciones coordinadas con flujos urinarios normales. La **Tabla 3** muestra los cambios del residuo postmiccional al ingreso y al final del seguimiento.

A 6 pacientes (7/19 URs; 37%) que evolucionaron a pesar de la profilaxis antibiótica con episodios de pielonefritis aguda, se les practicó un reimplante vesicoureteral a una edad mediana de 3 años (rango: 1,4-5,16). Al final del seguimiento, los exámenes VUDs demostraron la desaparición espontánea del RVU en 4/19 URs (21%; 2 grados IV y 2 grados V), mejoría de la severidad del RVU en 5/19 (26%;) y sin cambios en 3/19 URs (16%).

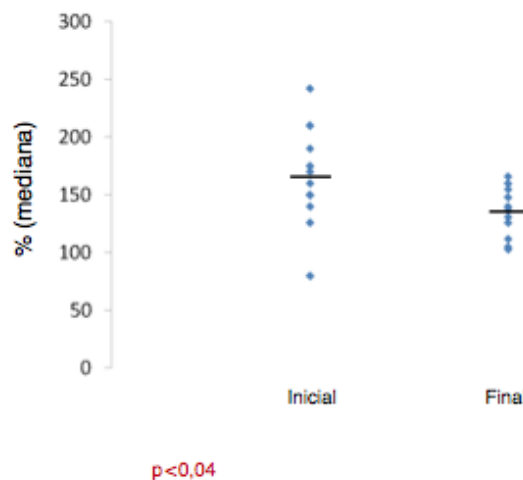


Figura 2. CVC max en % normal para la edad.

DISCUSIÓN

El presente estudio prospectivo, no-randomizado confirma la evolución natural que experimenta la función del TUI en los lactantes con RVU primario, entre el primer año de vida y la edad del control de esfínteres, que fue comunicado con anterioridad por otros autores²⁻⁴. Cabe señalar que las principales observaciones urodinámicas iniciales obtenidas al ingreso de los pacientes coinciden con los hallazgos publicados, tanto en lactantes con RVU primario como en un grupo control similar sin reflujo⁹.

Por otro lado, los datos urodinámicos hallados en el presente estudio longitudinal poseen similitudes y diferencias con los resultados comunicados por otros autores²⁻⁴. A pesar de concordar con la frecuente presencia de incoordinación detrusor-esfinteriana en la faz evacuatoria del ciclo miccional, no hallamos la tasa de detección de hiperactividad del detrusor publicada por ellos²⁻⁴. Esta discrepancia puede ser atribuida a diferencias en la metodología utilizada al efectuar las cistometrías. Es interesante señalar que algunos investigadores demostraron una mayor incidencia de hiperactividad del detrusor cuando se evalúa el TUI con cistometrías con llenados vesicales fisiológicos o lentos en oposición a cuando se utilizan llenados rápidos o provocativos^{10,11}. Una situación similar ocurre al comparar los resultados obtenidos de estudios urodinámicos ambulatorios con los resultados que ofrece las cistometrías con llenado vesical provocativos^{10,11}.

Con anterioridad, Sjostrom y cols. documentaron cambios en la función del TUI entre el 1er y 2do año de vida en pacientes con RVU primario: inicialmente una alta tasa de hiperactividad del detrusor durante el llenado e incoordinación detrusor-esfinteriana asociada con elevaciones bruscas de la presión miccional que con la

edad evoluciona con aumentos de la CVC, disminución de la hiperactividad del detrusor en un 50% de los casos y micciones coordinadas⁵. Nuestro estudio, en coincidencia con el de Sjostrom y cols., demostró el aumento de la CVC *max*, expresada en ml, con el crecimiento de los pacientes, la desaparición de los aumentos agudos de las *Pdet* miccionales isométricas y micciones con contracciones isotónicas sostenidas del detrusor. No obstante, en nuestra investigación, cuando se calculó la CVC *max* en %, relacionándola con la capacidad teórica del paciente de acuerdo a la edad, los valores del volumen urinario fue muy diferente a los hallazgos del trabajo realizado en Suecia. El 75% (9/12) de nuestros pacientes tenían CVC *max* normal para la edad y, solo en 3 casos la CVC estuvo aumentada (> 150%). La variación de los valores de las CVC *max* publicados en el trabajo de Sjostrom y cols. con el nuestro pueden corresponder: 1) al uso de diferentes velocidades de llenado vesical, 2) a la fórmula utilizada para calcular el volumen urinario teórico de acuerdo a la edad, y 3) por la sumatoria de los dos factores expuestos. De hecho, la fórmula usada en el presente estudio suele brindar capacidades vesicales mayores que las teóricas para la edad durante los primeros meses de vida, ya que la relación entre la edad y la capacidad de la vejiga no es lineal por debajo del año de edad¹².

Con respecto a la relación entre los valores de la presión del detrusor y el inicio del RVU, Wahl y cols. encontraron que los reflujo en los lactantes se presentaban, ya sea con: 1) *Pdet* bajas, 2) a raíz de la hiperactividad del detrusor o, 3) durante la micción en un 37%, 26% y 37%, respectivamente. Sin embargo, 32 meses más tarde, estos autores documentaron una disminución de los reflujo originados por la hiperactividad del detrusor o durante la micción, aumentando así la incidencia de RVUs pasivos¹³. En contrapartida, en el presente estudio observamos una mayor frecuencia de RVUs que se iniciaban a baja presión durante el llenado vesical en oposición a los que se originan con presiones isotónicas miccionales (84%; 16/19 RUs vs. 16%; 3/19, respectivamente). Más aún, en nuestro grupo de pacientes ningún reflujo se inició o se agravó durante los aumentos súbitos de presión isométrica del detrusor en oposición a las comunicaciones de Sillen y cols.¹⁴ y Yeung y cols.⁴, imputando que las presiones intravesicales elevadas (100-234 cm de agua) podrían ser responsables del inicio de muchos reflujo en los lactantes. Godley y cols. comunicaron observaciones acordes a las documentadas en nuestro estudio¹⁵.

Otra observación interesante en nuestro estudio fue que los cambios estructurales del parénquima renal en

riñones subyacentes a uréteres reflujo tuvieron lugar con mayor frecuencia en uréteres cuyos reflujo ocurrían a baja presión en contraste a lo que sucedía con los riñones con reflujo que sucedían durante la micción. Hallamos, también, una mayor incidencia de lesiones renales de tipo generalizado o difuso y, de riñones dismórficos retráctiles con muy pobre función renal. Estas lesiones fueron diagnosticadas al ingreso al hospital con Tc99-DMSA, persistiendo sin cambios a lo largo del seguimiento. Hay que destacar que la ecografía o centellografía renal no ofrecen información sobre la etiología congénita o adquirida de las lesiones parenquimatosas renales que coexisten con el RVU¹⁶.

Años atrás, Lattimer y cols. sugirieron diferenciar los RVU que comienzan al inicio del llenado vesical y a baja presión de aquellos que ocurren por presiones elevadas¹⁷. Observaron también que los primeros reflujo se correspondían con riñones portadores de lesiones morfológicas de mayor severidad mientras que los segundos a un daño parenquimatoso renal moderado o leve¹⁷. Coincide, por tanto, estas observaciones con los hallazgos del presente estudio.

En nuestra investigación, el 36% de la URs (7/19) requirieron un reimplante vesicoureteral al presentar episodios de infección urinaria febril a pesar de la profilaxis antibiótica continua. Al final del seguimiento, el reflujo cesó en el 21% de los URs (4/19), disminuyó su severidad en el 26% (5 URs) y permaneció sin cambios en el 16% (3 URs). Estos resultados se asemejan a los comunicados en un estudio controlado, prospectivo y randomizado que incluyó a 69 lactantes con RVU primario tratados con profilaxis antibiótica y seguida durante 2 años¹⁸.

Varias son las limitaciones de nuestro estudio: 1) el número de pacientes es pequeño, 2) falta un grupo control, y 3) el uso de exámenes VUDs con llenado vesical rápido o provocativo puede afectar la contractilidad del detrusor. Sin embargo, los exámenes urodinámicos con llenado rápido tienen la ventaja que se efectúan con prontitud y por lo tanto se pueden repetir, si así lo desea el operador, y evita la lentitud de los estudios con llenados fisiológicos o ambulatorios. En nuestra institución, los estudios VUDs están estandarizados y por lo tanto los resultados son reproducibles y comparables a lo largo del seguimiento y de utilidad clínica.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que existen cambios urodinámicos en el TUI entre el primer año de vida y la edad del control de esfínteres, en

particular la desaparición de la incoordinación detrusor-esfintérica a favor de micciones con contracciones isotónicas sostenidas del detrusor. El llenado estable estuvo presente, tanto al ingreso como al final del estudio. La mayoría de los RVU se originaron a baja presión y tanto la severidad del RVU como la gravedad del daño renal no se relacionaron con la presión del detrusor.

ABREVIATURAS

TUI = tracto urinario inferior.

DMSA = centellografía con tecnecio 99m ácido dimer-capto-succínico.

CVC *max* = capacidad vesical cistométrica máxima.

VUDs = videourodinámicos.

RVU = reflujo vesicoureteral.

URs = ureteres reflujaes.

AGRADECIMIENTOS

Al Técnico principal R. Puleio y al Ing. S. González, del Laboratorio de Urodinamia, Conicet (National Research Council) por su asistencia técnica y a la Bioquímica M. L. Calcagno por su colaboración en el análisis estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristic of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol*. 1997; 80:319-27.
2. Sillen U, Hjalmas K, Aili M, Bjure, E, Hanson E and Hansson S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J Urol*. 1992; 148:598-599.
3. Chandra M, Maddix H and McVicar M. Transient urodynamic dysfunction of infancy: relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1996; 155:673-677.
4. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Duffy PG and Ransley PG. Urodynamic patterns in infants with normal urinary tracts or primary vesico-ureteric reflux. *Br J Urol*. 1998; 81:461-467.
5. Sjoström S, Bachelard M, and Sixt R, Sillen U. Change of urodynamic patterns in infants with dilating vesicoureteral reflux: 3-year followup. *J Urol*. 2009; 182:2446-2453.
6. Lebowitz RL, Obling H, Parkkulainen KV, Smellie JM. Tamminen-Mobius T and the International Reflux Study in Children Written Committee: International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux. *Ped Rad*. 1985; 15:105.
7. Ruarte AC. Configuración de un sistema videourodinámico para uso pediátrico. *Urol Panam*. 1994; 6 (1):25-33.
8. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology*. 1983; 21:248-251.
9. Podesta ML, Castera R and Ruarte AC. Videourodynamic findings in young infants with severe primary reflux. *J Urol*. 2004; 171:829-833.
10. Webb RJ, Griffiths CJ, Zachariah KK and Neal DE. Filling and voiding pressures measured by ambulatory monitoring and conventional studies during natural and artificial bladder filling. *J Urol*. 1991; 140:815-818.
11. Robertson AS, Griffiths CJ, Ramsden PD and Neal DE. Bladder function in healthy volunteers; ambulatory monitoring and conventional urodynamic studies. *Br J Urol*. 1994; 73:242.
12. Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, Retik AB, and Peters CA, Atala A, y cols. Estimating normal capacity in children. *J Urol*. 1997; 158:2261.
13. Wahll L, Bachelard M, Sjoström S and Sillen U. Is the mode of occurrence of vesicoureteral reflux correlated to bladder function and spontaneous resolution? *J Pediatric Urology*. 2009; 5:170-177.
14. Sillen U, Hellström AL, Holmdahl G, Solsnes E. The voiding pattern in infants with gross dilating reflux. *BJU Int*. 1999; 83:83-599.
15. Godley ML, Ransley PG, Parkhouse HF, y cols. Quantification of vesico-ureteral reflux by radionuclide cystography and urodynamics. *Pediatr Nephrol*. 1990; 4:485-490.
16. Becu L, Quesada EM, Medel R, Podesta ML and Grunfeld B. Small kidney with vesicoureteral reflux in children. *European Urology*. 1988; 14 (2):127-140.
17. Lattimer JK, Apperson JW, Gleason DM, y cols. The pressure at which reflux occurs, an important indicator of prognosis and treatment. *J Urol*. 1963; 89:395-403.
18. Holmdahl G, Brandström P, Lackgren G, Sillen U, Stokland E, Jodal U and Hansson S. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol*. 2010; 184:280-285.